Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. H. Bennhold

Die quantitative Zählung der Erythrozyten und anderer nicht leitender Teilchen im Urin mit Hilfe eines vollautomatischen Zählgeräts für Blutkörperchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HARTWIG SCHÖNBORN
aus Holzminden a. d. Weser

1963

7591

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547602_0014

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. H. Bennhold

Die quantitative Zählung der Erythrozyten und anderer nicht leitender Teilchen im Urin mit Hilfe eines vollautomatischen Zählgeräts für Blutkörperchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HARTWIG SCHÖNBORN
aus Holzminden a. d. Weser

Dekan: Professor Dr. Dr. Fröhlich

1. Berichterstatter: Dozent Dr. H.P. Missmahl

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Bennhold

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinen Eltern

GLIEDERUNG

Die Entwicklung der Harnsedimentdiagnostik und ihre Bedeutung.

Die quantitative Sedimentbestimmung
nach ADDIS
nach HAMBURGER.
Die modifizierte Methode von HAMBURGER.

Das elektronische Zählgerät "Celloscope" der Firma LJUNGBERG & CO.

Die Zählung der nicht leitenden Teilchen im Urin mit dem "Celloscope".

Prüfung der Messgenauigkeit des Gerätes.

Bildung von Volumenverteilungskurven der nicht leitenden Teilchen im Harn.

Versuche zur Trennung der verschiedenen Sedimentbestandteile.

Untersuchungen über die Wirkung hämolysierender Substanzen auf die Erythrozyten und Leukozyten im Harn.

Bestimmung der unteren Grenze der Zählbarkeit.

Vergleichende Zählungen des Harnsediments nach HAMBURGER und mit dem "Celloscope".

Zählung von Urinen mit großen Blutbeimengungen.

Zusammenfassung.

Die Harndiagnostik nahm früher einen sehr breiten Raum in der Tätigkeit des Arztes ein. Zunächst mußten sich die Ärzte im Wesentlichen mit der Betrachtung des Urins begnügen. Zahlreiche Gemälde alter Holländer wie z.B. die "Urinprobe" von Gerard DON oder "Der Dorfarzt" von D. TENIERS sowie zahlreiche Holzschnitte und Zeichnungen des 16. und 17. Jahrhunderts stellen die damaligen Ärzte dar, wie sie mit prüfendem Blick das Harnglas gegen das Licht halten und den Urin begutachten. Auch die zahlreichen sehr realistisch gemalten Szenen JAN STEENs über die ärztliche Tätigkeit seiner Zeit zeigen immer wieder die Uringläser als wichtige Einrichtung der zeitgenössischen Praxis. Während sich in jener vormikroskopischen Ära die Harndiagnostik weitgehend auf empirische Erfahrungen im bloßen Betrachten des Harnes mit dem Auge beschränken mußte, zeigten sich im Laufe des 18. Jahrhunderts, dank der Bemühungen BOERHAAVEs, FRANKs und anderer, erste Ansätze einer systematischen chemischen und mikroskopischen Untersuchung des Urins.

LEEUWENHOEK und ROBERT HOOKE hatten zwar schon im 17. Jahrhundert den Urin mikroskopisch durchforscht, aber erst etwa 100 Jahre später, 1775, veröffentlichte JOSEF WENZESLAUS TICHY in seiner Dissertation getreue Abbildungen von Harnkristallen. Mit den erfolgreichen Untersuchungen BRIGHTs in der Mitte des 19. Jahrhunderts über die Erkrankungen der Niere wurde die Urindiagnostik aktuell, und man war nur bestrebt, die Forschung auf diesem Gebiet mit Hilfe der mikroskopischen Untersuchung von Urin voranzutreiben. Neben den schon früher beschriebenen Kristallen fand man die ersten Zylinder und Zellen. HENLE in Zürich betrieb systematische Untersuchungen, indem er die Harnbefunde mit den Sektionsbefunden der Nieren verstorbener Patienten verglich und eine gültige Nomenklatur für seine Beobachtungen einführte.

Seitdem wurden die Untersuchungsmethoden laufend verfeinert, und heute stehen jedem Arzt ganz selbstverständlich Zentrifuge und Mikroskop zur Verfügung, um ihm an Hand des Harnsedimentes die Diagnose pathologischer Vorgänge im Bereich der Nieren und ableitenden Harnwege zu ermöglichen. Daneben stehen unzählige chemische Untersuchungsmethoden, die nicht nur Schlüsse auf Nierenerkrankungen erlauben, sondern auch Lebererkrankungen und Störungen im allgemeinen Elektrolytstoffwechsel des Körpers aufdecken.

Dank der ständigen Verfeinerung der Untersuchungsmethoden wird die Harnsedimentdiagnostik zunehmend bedeutender und in ihren Resultaten ergiebiger. Das Augenmerk richtet sich auf die im Urin erscheinenden Blutzellen, nachdem es möglich geworden ist, sie nicht nur qualitativ zu erfassen, sondern auch hinsichtlich ihrer Quantität verbindliche Aussagen zu machen, sie also zu zäh-

len. Ich möchte in dieser Arbeit auf die besondere Bedeutung dieser diagnostischen Möglichkeit hinweisen, denn die Zählung der Erythrozyten und Leukozyten im Urin kann helfen, Krankheiten sowohl aufzudecken, als auch ihren Verlauf zu verfolgen, soweit man berechtigt ist, sie als signum mali anzusehen.

Ich denke dabei z.B. an den Verlauf einer akuten Glomerulonephritis, an eitrige Nephritiden und tuberkulöse Entzündungen, die Anschluß an die Harnwege gefunden haben, sowie an die Pyurie schlechthin, hinter der sich eine Zystitis, Ureteritis oder Pyelitis verbergen kann; an Tumoren wie den Wilmstumor im Kindesalter oder die häufigen Blasengeschwülste, an Urolithiasis, und nicht zuletzt an den Verlauf operativer Eingriffe im Bereich des Urogenitalapparates, den es zu verfolgen gilt.

Zur Zählung der Erythrozyten und Leukozyten im Urin wurden an der Tübinger Klinik vor allem die Methode nach ADDIS bzw. die Modifizierung nach HAMBURGER eingeführt: bei der Methode nach ADDIS werden Zellen und Zylinder gezählt. Man läßt innerhalb einer beliebigen Zeitspanne den Patientenurin sammeln und errechnet aus Zeit und Menge des Urins den sog. 1/5 Stunden-Urin, der in Milliliter angegeben ist. Dieser Wert gestattet es, unabhängig von der Menge des Urins und der Zeit des Sammelns, Vergleiche mit anderen Urinen anzustellen. Zudem ist er Ausgangspunkt der weiteren Verarbeitung und Berechnung. Man gießt die Menge des eben errechneten Wertes in ein 15ml. Zentrifugenröhrchen und zentrifugiert entweder 5 Minuten lang bei 1 750 Umdrehungen oder 3 Minuten bei 3 500 Umdrehungen pro Minute. Danach wird der Überstand bis auf die Marke 0,5 des Zentrifugenröhrchens abpipettiert und das Sediment mit dem restlichen Überstand sorgfältig vermischt. (Bei sehr reicher Sedimentierung kann man zur Verdünnung eine bestimmte Menge Physiologischer Kochsalzlösung noch wieder hinzusetzen.) Von diesem Gemisch gibt man einen Tropfen auf die NEUBAUER-Zählkammer und zählt eine vorgeschriebene Anzahl von Feldern aus. (Zwölf "mittlere" Quadrate bei den Zellen, sechs "große" Quadrate bei den Zylindern.) Die gefundene Zahl muß nach den Angaben von ADDIS bei den Zellen mit 1 Million, bei Zylindern mit 100 000 multipliziert werden und ergibt dann die Zahl der ausgeschiedenen Teilchen in 24 Stunden. Nach seinen Angaben beträgt die physiologische Ausscheidung bis zu 2000 hyalinen Zylindern, 130 000 Erythrozyten, 650 000 Epithelien und Leukozyten, die bei dieser Methode nicht differenziert werden.

Die Methode nach HAMBURGER verlangt einen Dreistundenurin, d.h. der Patient muß morgens die Blase entleeren und nach drei Stunden Bettruhe wieder Wasser lassen. Aus der sorgfältig gemessenen Harnmenge läßt sich leicht die Urinausscheidung pro Minute errechnen. Bei der ursprünglich von HAMBURGER ange-

gebenen Methode werden 10 ml. Urin zentrifugiert, 9 ml. des Überstands abpipettiert und das Sediment mit dem Rest der Flüssigkeit wieder homogen vermischt. Davon werden ein oder zwei Tropfen auf die Zählkammer von MALASSEZ gegeben, die 1 mm^3 Inhalt hat, und - Erythrozyten und Leukozyten getrennt - sämtliche Felder der Kammer ausgezählt. Die in 1 mm^3 gefundene Zellzahl N wird auf 1 cm^3 umgerechnet, d.h. mit 1 000 multipliziert = 1 000 N. Da der Harn durch das Zentrifugieren um das 10fache konzentriert wurde, wird das Ergebnis durch 10 dividiert = 100 N. 100 N werden mit dem Minutenvolumen multipliziert, und man erhält die Ausscheidung pro Minute. (Bis 1000 Erythrozyten, 1000 Leukozyten, 1 - 3 Zylinder pro Minute physiologisch.) Zusammengefaßt ergibt sich folgende Formel:

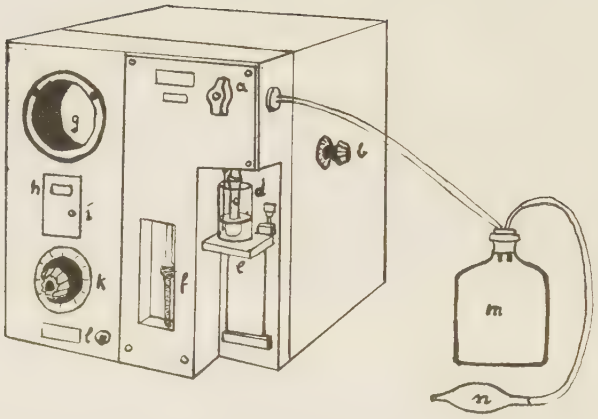
$$\frac{N \times 1000 \times V}{10 \times 180}.$$

An der Tübinger Klinik wurde die Methode von HAMBURGER folgendermaßen modifiziert: der Dreistundenurin wird nicht zentrifugiert, sondern zwei Tropfen des frischen Harns werden auf die Zählkammer gegeben. An die Stelle der MALLASSEZ'schen Kammer tritt die FUCHS-ROSENTHAL-Kammer. Da diese 3 mm^3 Raum umfaßt, ergibt sich folgende Formel für die Ausrechnung:

$$\frac{N \times 1000 \times V}{3 \times 180} \quad \text{oder} \quad \frac{N \times 100 \times V}{54}.$$

Da das Auszählen der gesamten Kammer zeitraubend, ermüdend und ungenau ist, wurde erwogen, ob nicht die Zählung von Erythrozyten und anderen nicht leitenden Teilchen im Harn mit Hilfe eines vollautomatischen Zählgerätes für Blutkörperchen wie z.B. das "Celloscope" der Firma LJUNGBERG & Co., Stockholm möglich sei.

Dieses elektronische Zählgerät beruht auf einer nicht optischen Registrierung von Leukozyten und Erythrozyten in bestimmten Blutverdünnungen. Die Zellen passieren eine Kapillare von 100 µ Durchmesser und 150 µ Länge, erniedrigen dabei den Stromfluß zwischen den beiden in die Elektrolytlösung tauchenden Elektroden und geben somit Impulse an einen elektrischen Zähler. (Abb. 1) Nach den Angaben über das Celloscope wird das Blut zur Zählung der Erythrozyten 1 : 80 000 verdünnt (1 : 50 000 bei dem COULTER ELECTRONIC CELLCOUNTER), der Multiplikationsfaktor beträgt dafür 10 000. Zur Zählung der Leukozyten wird das Blut auf 1 : 800 verdünnt (1 : 500), und das Zählergebnis muß mit 100 multipliziert werden. Als isotonische Verdünnungsflüssigkeit dient eine 0,9 %ige Kochsalzlösung. Auf 10 Liter dieser physiologischen NACl-



a Hahn zur Bedienung des Cellioscopes
b Verstärkungsregler
c Kapillarrohr
d Becher
e Schiebetisch
f Quecksilbersäule
g Oscilloscopbild
h Zählwerk
i Nullpunktknopf
k Diskriminator
l Netzschalter
m Flasche als Vakuumspeicher
n Saugball

Das Cellioscope

Elektronisches Zählgerät der Firma Ljungberg u. Co.

Abb 1

Lösung werden 50 ml 5%ige Formalinlösung und 50 ml 0,5 molare Tris-Hydroxymethylaminomethanlösung gegeben sowie 6 ml einer 3 %igen E.D.T.A.-Lösung (di-Natriumäthylendiamintetraacetat), die antikoagulierend wirkt und die hämolytische Wirkung des Saponins fördert. Das Saponin dient zur Erythrozytolyse bei der Zählung der weißen Blutkörperchen: man fügt dem verdünnten Blut eine kleine Menge Saponin zu und läßt es ca. 4 Minuten stehen, um eine vollständige Erythrozytolyse zu erzielen. Gibt man zu wenig Saponin hinzu, so muß man die Lösung entsprechend länger stehen lassen. Um eine möglichst große Genauigkeit der Zählergebnisse zu erhalten, müssen die folgenden Fehlerquellen berücksichtigt und soweit wie möglich ausgeschaltet werden:

1. Staubpartikelchen und andere Schmutzteilchen, deren Durchmesser größer als 0,5 µ ist, und die an den zu benutzenden Gefäßen haften oder kleine Fibrinfädchen, die in der Lösung schwimmen, können das Resultat der Zählung verfälschen oder gar die Kapillare verstopfen und so die Zählung stören.

2. Das gleiche gilt für kleine Luftbläschen, die beim Verdünnen in die Flüssigkeit geraten und beim Passieren der Kapillare als Zellen registriert werden. Besonderes Augenmerk verlangt das leicht schäumende Saponin. Es empfiehlt sich daher, grundsätzlich 15 Sekunden lang vor jeder Zählung zu warten, da dann die Bläschen alle aufgestiegen und aus der Flüssigkeit entwichen sind.

3. Ein besonders schwieriges Problem ist die technische Durchführung der sehr hohen Verdünnung. Hier ist die höchste Fehlerrate zu erwarten. Die Firma LJUNGBERG & CO. liefert daher anstelle der zu ungenauen und langsamen Handpipetten eigens konstruierte automatische Pipetten. MAGATH und BURKSON empfehlen für ihre Zählungen mit dem COULTER-Zählgerät automatische Pipetten, die in der Mayo-Klinik entwickelt worden sind.

Bei genügender Pflege des Apparates und sorgfältiger Sauberhaltung der Gefäße, des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeiten, unter Berücksichtigung der oben angegebenen Zeit, die zum Entweichen der Gasblasen notwendig ist, und mit Hilfe der automatischen Pipetten lassen sich die Ungenauigkeiten weitgehend einschränken. Der verbleibende Fehlerquotient ist nach MAGATH und BURKSON abhängig von dem Gehalt an Erythrozyten und Leukozyten pro mm^3 und wird mit zunehmender Menge der Zellen immer geringer. Bei 5 Millionen roten Blutkörperchen und 7 000 weißen Blutkörperchen pro mm^3 haben MAGATH und BURKSON folgende Fehlerwerte gefunden:

Erythrozyten	Leukozyten	
1,18 %	1,24 %	
+ 0,26 %	+ 0,69 %	Verdünnungsfehler
1,21 %	1,42 %	Gesamtfehler

gegenüber 7,8 % für Erythrozyten und 10,7 % für Leukozyten beim Zählen in der Zählkammer.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von der Vorstellung aus, daß es möglich sein könnte, auch die nicht leitenden korpuskulären Bestandteile des Urins zu zählen.

Als Verdünnungsflüssigkeit diente wiederum die physiologische Kochsalzlösung. Der Urin wird je nach makroskopischem Befund, d.h. je nachdem, auf wie hoch die Zahl der Teilchen geschätzt wird, auf 1 : 20, 1 : 200 oder 1 : 2 000 verdünnt und zwar so, daß man 20 ml zu zählende Flüssigkeit erhält. Das Becherglas mit 20 ml verdünntem Harn wird auf den Schiebetisch des Geräts gestellt, und die Zählung kann beginnen, sobald Kapillarrohr und Platinelektrode in die Flüssigkeit eintauchen. Wie bei der Blutkörperchenzählung sind auch hier die drei Fehlerquellen soweit wie möglich zu berücksichtigen. Verständlicherweise wird hier die Verunreinigung des Urins die größte Bedeutung haben, denn es wäre zu umständlich und zeitraubend, nur Katheterurine zur Zählung zu verwenden. Man kann lediglich dafür sorgen, daß die Gefäße, die benutzt werden, möglichst sauber sind. Wir müssen also immer damit rechnen, daß Schmutzteilchen mitgezählt werden. Die Schwierigkeiten sind vor allem groß, wenn der Urin bei entzündlichen Vorgängen in den Harnwegen viel schleimige Substanzen enthält. Die enge Kapillare ist dann leicht einmal verstopft.
Die Ungenauigkeit der Handpipetten als größte Fehlerquelle bei der Blutkörperchenzählung im Blut spielt bei der Zählung des Urinsediments nur noch eine untergeordnete Rolle, da die Verdünnungen hier viel kleiner sind.

Ehe die eigentliche Arbeit mit dem Zählgerät begann, wurde die Reproduzierbarkeit der Zählergebnisse geprüft. Als Testflüssigkeit diente zunächst eine verunreinigte NaCl-Lösung, die 16mal nacheinander bei Diskriminatorstellugn 0, 20, 40, 60 und 80 gezählt wurde. Die gefundenen Werte sind in der Tabelle der Abb. 2 eingetragen. Als zweite Testflüssigkeit wurde ein bluthaltiger Urin gewählt, der je 10mal in einer Verdünnung von 1 : 200 vor und nach Zugabe von Saponin (also vor und nach Erythrozytolyse) gezählt wurde. Die Zählwerte sind in der Tabelle der Abb. 3 wiedergegeben. Aus den beiden Tabellen ist zu ersehen, und andere vergleichende Zählungen bestätigen das, daß die Schwankungsbreite meist bei Diskriminatorstellung 0 am geringsten ist und mit

Zählung	Diskriminatorstellung				
	0	20	40	60	80
1	142	90	71	50	26
2	137	91	70	49	26
3	136	88	71	49	26
4	138	90	70	48	24
5	142	87	70	48	24
6	140	90	71	49	23
7	142	89	70	47	25
8	144	89	70	47	24
9	144	89	71	48	24
10	142	90	72	48	24
11	144	89	70	48	25
12	143	92	70	49	24
13	144	92	72	50	24
14	144	88	70	49	23
15	143	90	73	51	26
16	144	91	70	49	24
	141 ± 9	$89{,}7 \pm 2{,}6$	$70{,}7 \pm 3{,}6$	$48{,}7 \pm 3{,}7$	$24{,}5 \pm 3{,}1$
	= 6,34 %	= 2,9 %	= 5,1 %	= 7,6 %	= 12,6 %

Sechzehnmalige Zählung einer Testflüssigkeit zur Berechnung der mittleren Abweichung. Die Werte entsprechen der Zahl der registrierten Impulse.

Abb 2

Diskriminatorstellung

Zählung	ohne Saponin					mit Saponin				
	0	20	40	60	80	0	20	40	60	80
1	204	175	156	76	32	64	31	22	18	13
2	200	165	140	72	31	63	29	20	16	12
3	207	178	147	75	32	66	31	22	16	12
4	208	175	147	75	31	65	29	21	16	13
5	205	173	145	76	33	64	30	20	17	14
6	209	165	140	74	32	65	33	22	16	12
7	208	166	146	78	32	66	33	24	18	12
8	207	171	145	77	31	65	31	22	17	13
9	205	170	140	77	32	66	31	21	17	12
10	209	178	138	75	32	64	29	20	16	12
	206,2 ± 8,34	171,6 ± 15,12	144,4 ± 15,8	75,5 ± 5,16	31,8 ± 1,9	64,8 ± 3,11	30,7 ± 4,5	21,4 ± 3,8	16,7 ± 2,46	12,5 ± 2,13
	= 4,04%	= 8,8%	= 10,9%	= 6,8%	= 5,9%	= 4,79%	= 14,6%	= 17,7%	= 14,7%	= 17,0%

Zehnmalige Zählung eines Urins vor und nach Saponinzugabe zur Berechnung der mittleren Abweichung. Die Werte entsprechen der Zahl der gezählten Impulse.

Abb 3

abnehmender Teilchenzahl bei den höheren Diskriminatoreinstellungen ansteigt.
Die Werte der ersten Tabelle veranschaulichen diesen Anstieg der Fehlerbreite bei abnehmender Teilchenzahl, wenn man von dem hier ausnahmsweise höheren Fehlerquotient bei der Diskriminatorstellung 0 absieht.
Ebenso wie bei den Versuchen mit NaCl-Lösung zeigt sich auch bei der Zählung des bluthaltigen Urins, daß mit abnehmender Zellzahl die Schwankungsbreite des Geräts im allgemeinen größer wird. Dies entspricht den Beobachtungen von MAGATH und BURKSON, wonach der Fehlerquotient des Cellcounters von dem Gehalt an Erythrozyten und Leukozyten pro mm^3 abhängig ist und mit zunehmender Menge an Zellen immer geringer wird.
Die Untersuchungen zeigen, daß es mit dem Gerät möglich ist, die Gesamtzahl der elektrisch nicht leitenden Teilchen mit recht hoher Genauigkeit zu zählen, wenn man darauf achtet, d.h. wenn man die Verdünnung so wählt, daß die Anzahl der vom Celloscope angegebenen Impulse bei einer Zählung mindestens 40 - 50 beträgt. Unter 40 - 50 Impulsen steigt der Fehlerquotient steil an. 50 registrierte Ausschläge entsprechen bei unverdünntem Harn 6 Teilchen pro mm^3, bei einer Verdünnung von 1 : 20 125 Teilchen und bei einer Verdünnung von 1 : 200 1 250 Teilchen pro mm^3 Urin.

Aus unseren bisherigen Versuchen über die Meßgenauigkeit des Celloscopes ergibt sich eindeutig, daß es möglich ist, mit dem von uns angewandten Gerät die Anzahl der nicht leitenden Teilchen im Urin zu zählen.

Da es darüber hinaus möglich ist, zu einer Größenverteilungskurve der gezählten nichtleitenden Teilchen zu kommen, erschien es naheliegend, auch im Urin die Größenverteilung der hier vorhandenen Bestandteile festzustellen. Bei dem Zählgerät stellt die Größenauswahl mit Hilfe der Diskriminatoreinstellung eine Begrenzung nach unten dar. Das Celloscope zählt also bei der bestimmten Diskriminatorstellung jeweils nur die Partikel, welche der eingestellten Größe entsprechen und die, die größer sind. Will man die Anzahl einer bestimmten Größe ermitteln, so müssen die bei dieser Größe erhaltenen Impulse von denen der nächst höheren Diskriminatorstellung abgezogen werden. Trägt man die auf diese Weise erhaltenen Werte in ein Koordinationssystem ein, in welchem die Ordinate der Anzahl der Partikel entspricht und die Abszisse der Diskriminatorstellung bzw. der dieser entsprechenden Teilchengröße, so erhält man eine Volumenverteilungskurve.

Beispiel einer Volumenverteilungskurve
des bluthaltigen Urins. (Werte s. Abb. 5!)

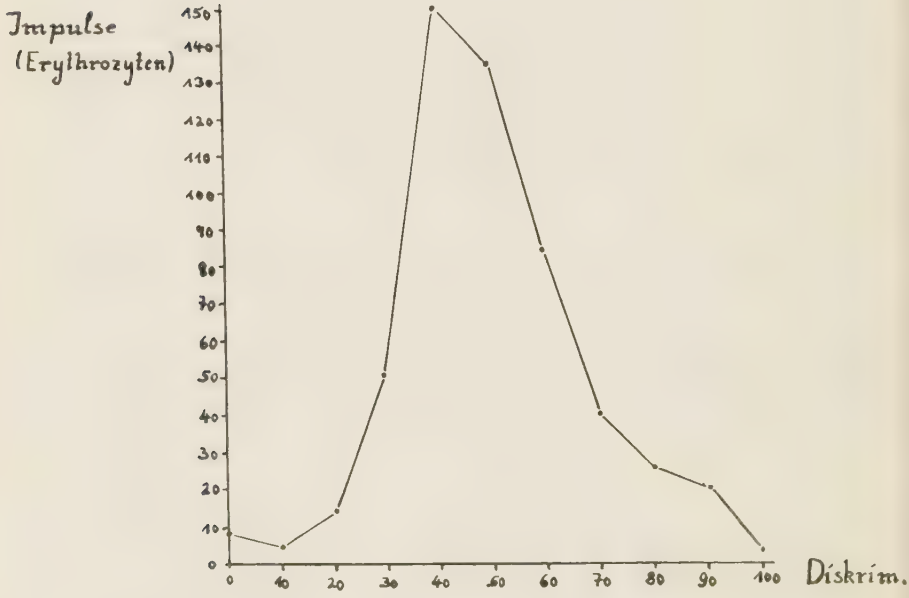


Abb 4

Diskriminator	Zählung	Differenz
0	551	551 − 543 = 8
10	543	543 − 539 = 4
20	539	539 − 525 = 14
30	525	525 − 474 = 51
40	474	474 − 324 = 150
50	324	324 − 188 = 136
60	188	188 − 104 = 84
70	104	104 − 64 = 40
80	64	64 − 38 = 26
90	38	38 − 17 = 21
100	17	17 − 12 = 5
110	12	

Tabelle zur Berechnung der Werte einer Volumenverteilungs-Kurve

Abb 5

In Abb. 4 und 5 ist eine derartige Volumenverteilungskurve der im Urin anzutreffenden Partikelchen dargestellt. In Abb. 6 sind die den jeweiligen Diskriminatorstellungen entsprechenden Volumina und Durchmesser dargestellt. Der Berechnung des Durchmessers liegt die Annahme zugrunde, daß die Teilchen Kugelform haben.

Aus den Kurven der Abb. 4 und 8 ist zu entnehmen, daß wir im Urin eine statistische Verteilung der Sedimentbestandteile haben. Die Kurve entspricht somit in ihrem Verlauf der sog. PRICE-JONES'schen Kurve der Erythrozyten im Blut. Es fällt jedoch auf, daß der Gipfel dieser Verteilungskurve meistens bei einem kleineren Durchmesser als 7,5 µ liegt, was darauf hinweist, daß im Urin der mittiere Durchmesser der Erythrozyten etwas geringer ist. Wir müssen das mit der höheren Osmolarität des Urins in Zusammenhang bringen. Weiterhin läßt sich erkennen, daß die Basis der Kurve bereits bei kleineren Werten, als

Diskrimi - nator	Volumen in μ^3	Durchmesser der Zellen in μ
10	16,4	3,3 und grösser
15	24,7	4,0 " "
20	34,0	4,7 " "
27	45,0	5,4 " "
34	57,5	6,1 " "
42	71,5	6,8 " "
50	85,0	7,5 " "
60	102,5	8,2 " "
72	122,5	8,9 " "
84	143,0	9,6 " "
97	164,0	10,3 " "
110	186,0	11,0 " "

Tabelle zur Darstellung von Volumen und Durchmesser der gezählten Teilchen bei den verschiedenen Diskriminatoreinstellungen.

Abb 6

dies bei einer reinen Erythrozytenverteilungskurve der Fall ist, beginnt und bei höheren Werten endet. Diese breitere Basis der Volumenkurve beruht darauf, daß neben den Blutzellen noch andere Teilchen gleicher und ähnlicher Größenordnung im Urin zu finden sind. Der im wesentlichen aber gleiche Verlauf einer Erythrozytenverteilungskurve und einer Größenverteilungskurve der nicht leitenden Teilchen im Urin zeigt uns, daß sich die gezählten Partikel vorwiegend aus Blutzellen zusammensetzen.

Im weiteren Verlauf unserer Untersuchung war zu klären, ob sich mit Hilfe der Volumenverteilung eine Größendifferenz einzelner Urinbestandteile feststellen läßt, ob also mehrere Gipfel im Verlauf einer Kurve zu finden sind: für Zylinder, für Epithelien und Leukozyten, für Erythrozyten und gleich große Kristalle und für kleinere Kristalle . Bei unseren Versuchen zeigte sich, daß außer dem bei etwa 7 µ auftretenden Gipfel keine weiteren auf einen bestimmten Größenordnungstyp hinweisenden Anstiege der Kurve festzustellen sind. Die entsprechenden Werte von 33 bluthaltigen Urinen sind in der Tabelle der Abb. 7 dargestellt. Die dazugehörige Kurve (s.Abb. 8) zeigt den Mittelwert dieser Urine.

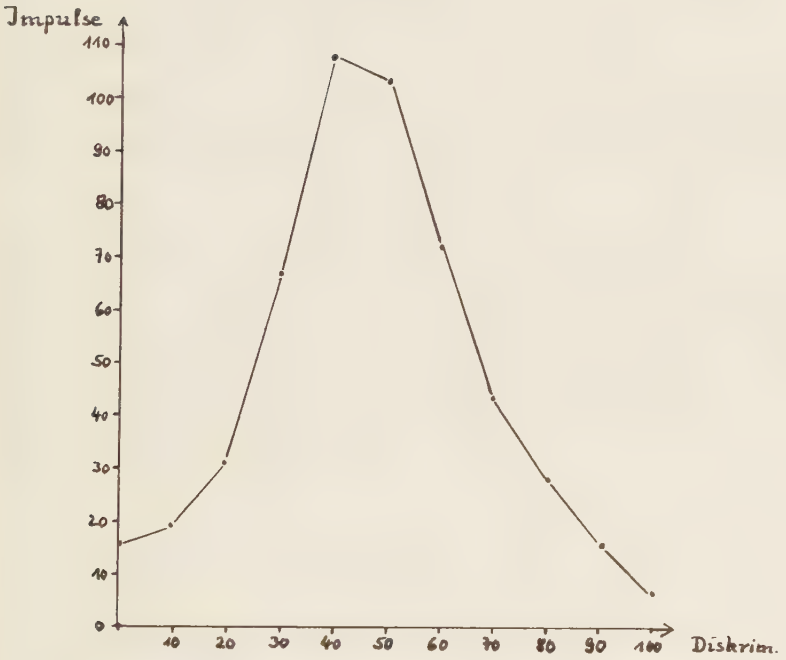
Auffallend war das Verhalten des Urins einer Patientin mit dem klinischen Bild einer schweren Cystopyelitis. Bei diesem Urin fanden wir die in der Abb.9 wiedergegebene Kurve, deren Werte in einem anderen Verstärkerbereich (Verstärkerstellung 20 gegenüber 38 bei den anderen Zählungen) gezählt wurden, d.h. der Gipfel dieser Volumenkurve lag bei einem Durchmesser von ca. 11 µ . Die mikroskopische Untersuchung des Sediments zeigte, daß es sich um große ovale Zellen handelte, die deutlich granuliert waren und Epithelzellen entsprachen. Hieraus ergibt sich, daß mit der von uns angewandten Methode derartig große Zellen erkannt und gezählt werden können.

Abgesehen von den epithelhaltigen Urinen dieser Patientin erwiesen sich die Volumendifferenzen der verschiedenen Anteile im Sediment als zu gering, um in der Verteilungskurve sichtbar zu werden. Um diesen Befund noch zu sichern, zählten wir eine Blutverdünnung, die nur Erythrozyten enthielt und das Blut eines Leukämiepatienten nach Erythrozytolyse. Beide Kurven lagen im gleichen Diskriminatorbereich bei Verstärkerstellung 38. Auch die Kurven von Patienten mit vorwiegender Leukozyturie einerseits und Erythrozyturie andererseits deckten sich weitgehend.

Zählung Nr.	Diskriminatorstellung										
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
1	28	41	34	77	158	137	67	46	36	19	10
2	12	24	22	57	104	138	133	97	70	45	8
3	13	9	35	100	156	143	158	89	57	32	13
4	8	4	14	51	150	136	84	40	26	21	5
5	69	104	200	207	224	159	83	48	31	18	7
6	14	11	11	22	41	52	32	18	7	9	8
7	16	21	41	67	107	77	42	26	20	10	6
8	18	27	31	86	140	141	110	73	50	26	9
9	47	42	64	93	103	97	77	44	35	20	6
10	9	14	41	106	111	151	74	41	22	11	4
11	5	15	30	157	209	151	67	33	23	13	5
12	19	19	66	118	155	86	53	30	19	10	2
13	9	5	1	35	49	51	53	41	20	12	7
14	3	6	29	79	158	160	87	53	35	21	9
15	10	4	21	81	177	149	71	41	22	23	4
16	15	14	36	123	155	109	58	36	24	15	5
17	15	24	22	79	109	91	60	33	24	13	8
18	8	10	5	24	81	72	34	16	9	4	3
19	2	5	3	19	67	59	40	23	12	6	1
20	15	6	25	84	125	76	33	18	12	3	2
21	5	13	15	47	55	133	128	57	9	1	
22	30	14	13	39	75	97	56	42	16	11	3
23	4	16	19	28	114	139	109	85	50	33	18
24	22	17	45	74	88	97	61	33	20	11	3
25	10	24	22	24	36	50	46	34	23	9	4
26	7	10	7	29	66	105	98	64	41	23	8
27	0	6	4	11	59	75	40	19	14	7	2
28	2	8	12	46	87	88	58	34	23	9	
29	3	14	0	37	74	114	100	46	41	18	9
30	24	52	89	107	124	101	58	54	39	17	12
31	31	19	23	43	73	78	68	34	29	19	
32	25	20	40	55	96	79	55	28	20	13	
33	31	20	12	17	23	61	89	88	51	40	22

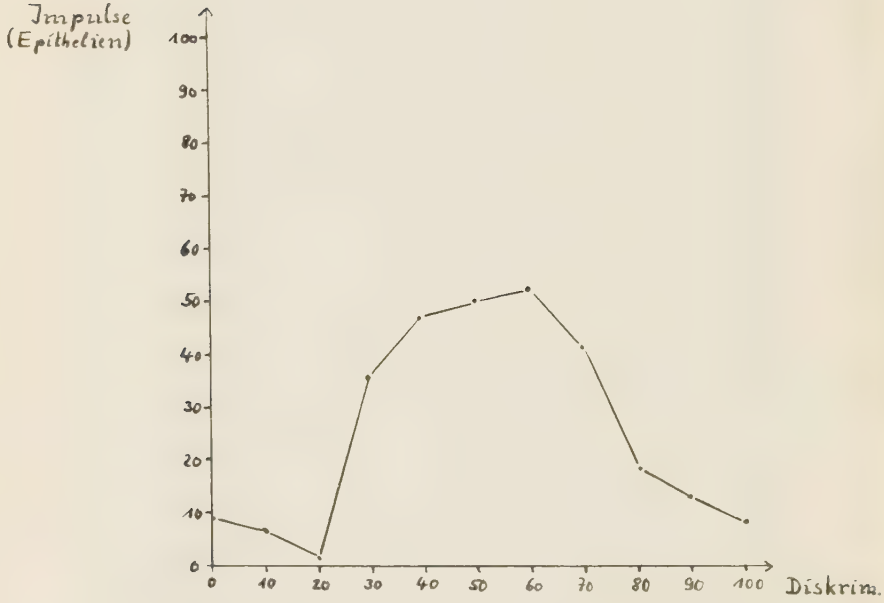
Grössenverteilungskurven von 33 bluthaltigen Urinen

Abb 7



Grössenverteilungskurve aus dem Mittelwert von 33 bluthaltigen Urinen.

Abb 8



Urin bei Cystopyelitis mit Epithelausscheidung. Die Kurve liegt im Bereich von Verstärkerstellung 20.

Abb 9

Als weitere Möglichkeit, Aufschluß über die Zusammensetzung des Sediments zu bekommen, versuchten wir, die Bestandteile in anderer Weise voneinander zu trennen. Dabei richtete sich unser Augenmerk vor allem auf die Erythrozyten und Leukozyten, da sie uns in diagnostischer Hinsicht am wichtigsten erschienen. Den Versuch einer fraktionierten Zentrifugierung oder anderer ähnlich komplizierten Verfahren unterließen wir im Hinblick darauf, daß die Methode ja, um im klinischen Betrieb nützlich zu sein, schnell und einfach ausführbar sein sollte.
Wir suchten deshalb durch Auflösung der einen oder anderen Komponente zu einer Auftrennung zu kommen. Am einfachsten erschien hierzu die Erythrozytolyse. Die Differenz vor und nach der Erythrozytolyse wäre dann die Zahl der im Sediment enthaltenen roten Blutkörperchen.

Zunächst wurde versucht, die Hämolyse mit Hilfe des Saponins zu erreichen. Dazu wurden in den ersten Untersuchungen Urine mit makroskopischem Blutbefund gewählt. Dabei fiel schon nach dem makroskopischen Aspekt auf, daß die Hämolyse unvollständig war. Dies bestätigte sich bei der mikroskopischen Kontrolle. Die unvollkommene Zerstörung der Erythrozyten zeigte sich auch in den Zählergebnissen, die nach Erythrozytolyse zu hoch waren und außerdem bei vergleichenden Hämolyseversuchen ein und desselben Urins unterschiedliche Ergebnisse brachten. (S. Abb. 10.)

Diskriminatorstellung	Zählung	Diff.	Zählung	Diff	Zählung	Diff
0	770	12	832	58	705	24
10	758	24	774	73	681	52
20	734	22	701	102	629	89
30	712	57	599	116	540	107
40	655	104	483	125	433	124
50	551	133	358	111	309	101
60	418	138	247	72	208	58
70	280	97	179	47	150	54
80	183	70	132	33	96	39
90	113	45	99	23	57	17
100	68	8	76	12	40	12
110	60		64		28	
	Verdünnter Harn		I. Versuch der Hämolyse		II. Versuch der Hämolyse	

Zählergebnisse bei unvollständiger Hämolyse desselben bluthaltigen Urins mit unreinem Saponin

Abb 10

Ein entsprechender Versuch zur Auflösung von Erythrozyten in 0,9% Kochsalzlösung mit Saponin zeigte ebenfalls nur Teihämolyse. Nach diesem Mißerfolg untersuchten wir nacheinander eine Rei-Lösung (von den Reiwerken hergestelltes stark oberflächenaktives Spülmittel), Aqua destillata, Seifenschaum und eine hypertone NaCl-Lösung auf ihre hämolytischen Eigenschaften (s. Abb. 11). Seifenschaum und hypertone NaCl-Lösung versagten völlig. Mit Aqua destillata wurde eine Teilhämolyse erreicht. Das auffallende Ansteigen der Volumenverteilungskurve im Bereich der kleinen Teilchen wurde als Registrierung von Erythrozytenfragmenten gedeutet. Am günstigsten schien die Wirkung von Rei. Bei mikroskopischer Kontrolle fanden sich aber auch hier noch intakte Erythrozyten. Die Ergebnisse vergleichender Zählungen von Urinen nach Rei-Hämolyse zeigten dementsprechend Werte, die auf unvollständige Hämolyse hinwiesen. Weitere Versuche mit Essig- und Salzsäure verschiedenster Menge und Konzentration sowie mit Hämosol und E 605, welche beide hämolytisch wirken, führten zu keinen besseren Ergebnissen. Bei all diesen Hämolytica war ein möglichst hoher Reinheitsgrad notwendig, da Schmutzteilchen in diesen Flüssigkeiten das Ergebnis erheblich verfälschen würden. Blindversuche sowie mikroskopische Kontrollen wurden zur Sicherung der Ergebnisse herangezogen.

Dies veranlaßte uns zu weiteren Versuchen mit Saponin. Wir wählten ein besonders reines Saponin der Firma BRITISH DRUG HOUSES LTD. oder HOPKIN & WILLIAMS. Das Saponin wurde in Aqua bidest. gelöst, dann gaben wir es durch die Nutsche oder zentrifugierten 20 Minuten bei 3 000 Umdrehungen. Die so erhaltene Saponinlösung zeigte in frischem Zustand einen hohen Reinheitsgrad (niedriger Blindwert!) und eine ausgezeichnete hämolytische Wirkung. Zur Probe diente eine physiologische Kochsalzlösung, die mit Blut versetzt wurde. Nach Erythrozytolyse erhielten wir eine Kurve, die sich innerhalb der Schwankungsbreite des Gerätes mit der von Saponin und NaCl deckte (s. Abb. 12). Auch mikroskopisch erwies sich die NaCl-Lösung nach der Lysis als erythrozytenfrei. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurde der zunächst angewandten Mischung von Kochsalzlösung und Blut noch Urin hinzugefügt. Hierdurch ahmten wir die normalen Bedingungen einer Urinzählung nach. Auch hier deckten sich die beiden Kurven weitgehend: Urin + NaCl + Blut + Saponin und Urin + NaCl + Saponin (s. Abb. 13). Zur weiteren Aufschließung des Sediments mit Hilfe des Celloscopes wurde der Versuch unternommen, auch die Leukozyten zu zerstören,um aus den Differenzzählungen ihre Anzahl zu ermitteln. Es schien allerdings von Anfang an zweifelhaft, mit einem Erfolg rechnen zu können, da der Urinchemismus und das Urin-pH sehr großen Schwankungen unterworfen sind. Es war zu erwarten,

Diskriminatorstellung	Zählung	Diff.	Zählung	Diff.	Zählung	Diff.	Zählung	Diff.	Zählung	Diff.
0	483	5	103	15	411	104	467	25	522	17
10	478	14	88	20	307	161	442	21	505	16
20	464	22	68	15	146	95	421	54	489	24
30	442	56	53	11	51	29	367	83	465	62
40	386	112	42	7	22	10	284	100	403	71
50	274	100	35	5	12	1	184	70	332	157
60	174	77	30	1	11	1	114	42	175	74
70	97	41	29	1	10	1	72	22	101	42
80	56	25	28	0	9	2	50	12	59	21
90	31	11	28	2	7	1	38	14	38	13
100	20	4	26	2	6	1	24	3	25	5
110	16		24		5		21		20	
	Verdünnter Harn		Reizusatz		aqua dest.		Seifenschaum		hypertone Nall-Lösung	

Zählung nach Hämolyseversuchen mit Rei, aqua dest., Seifenschaum u. hyperloner Nall-Lösg.

Abb 11

daß die HAYEMsche Lösung, die im Blut, dessen chemische und physikalische Zusammensetzung relativ konstant ist, die Leukozyten aufzulösen vermag, hier versagen würde.

Bei den Urinen, die zur Auflösung ihrer roten Blutkörperchen mit Saponin vorbehandelt waren, erwies sich die HAYEMsche Lösung als völlig wirkungslos auf die Leukozyten. Der Apparat zählte nach Zugabe von Saponin und HAYEMscher Lösung oft sogar mehr Teilchen, als er bei dem nicht behandelten Urin gezählt hatte. Bei den Urinen, die nicht mit Saponin versetzt wurden, war die Wirkung der HAYEMschen Lösung ebenfalls sehr unbefriedigend. Mikroskopische Kontrollen zeigten immer wieder, daß gar keine oder nur ein Teil der Leukozyten zerstört wurden. Erschwerend kam hinzu, daß die Urine, die

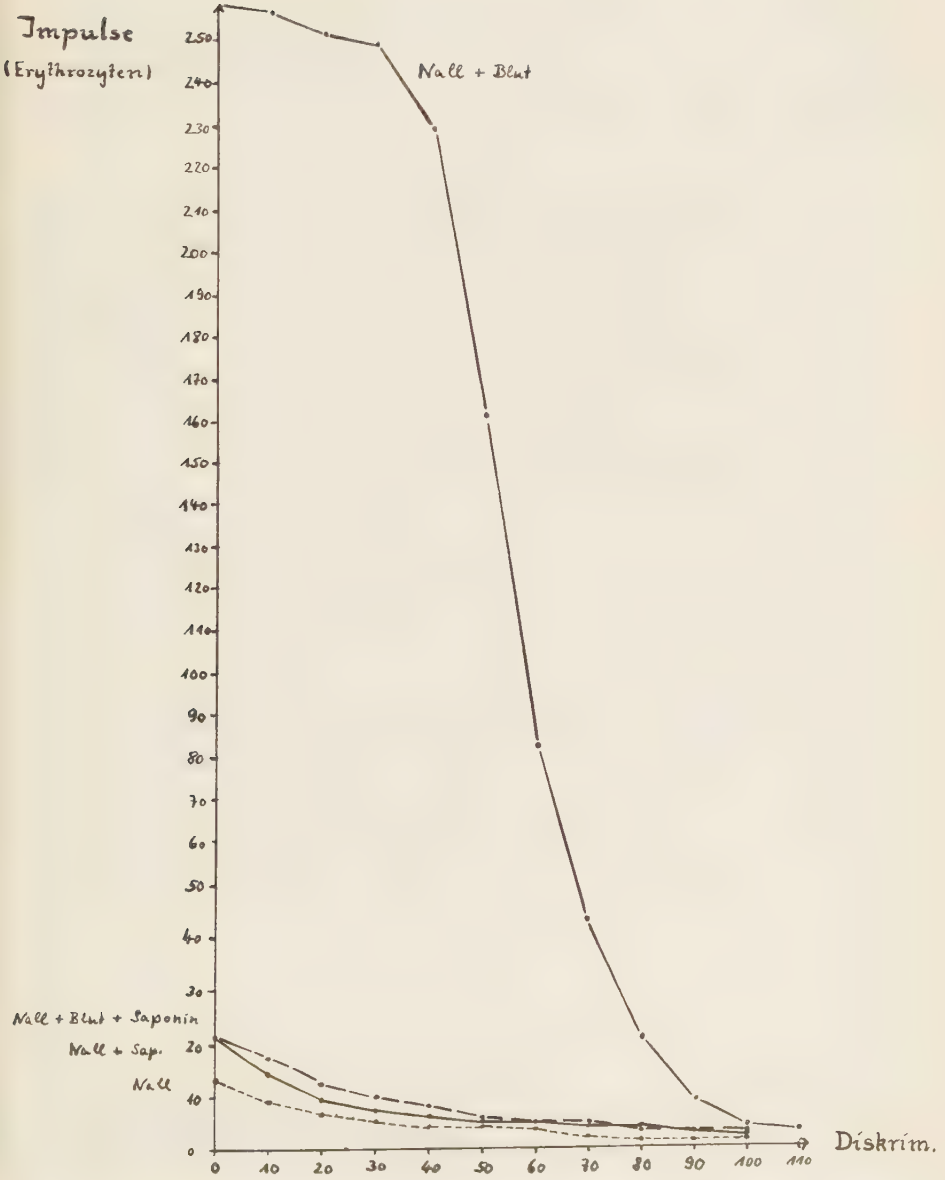


Abb 12 Darstellung einer vollst. Hämolyse mit Hilfe von gereinigtem Saponin in einer bluthaltigen Nall-Lösung.

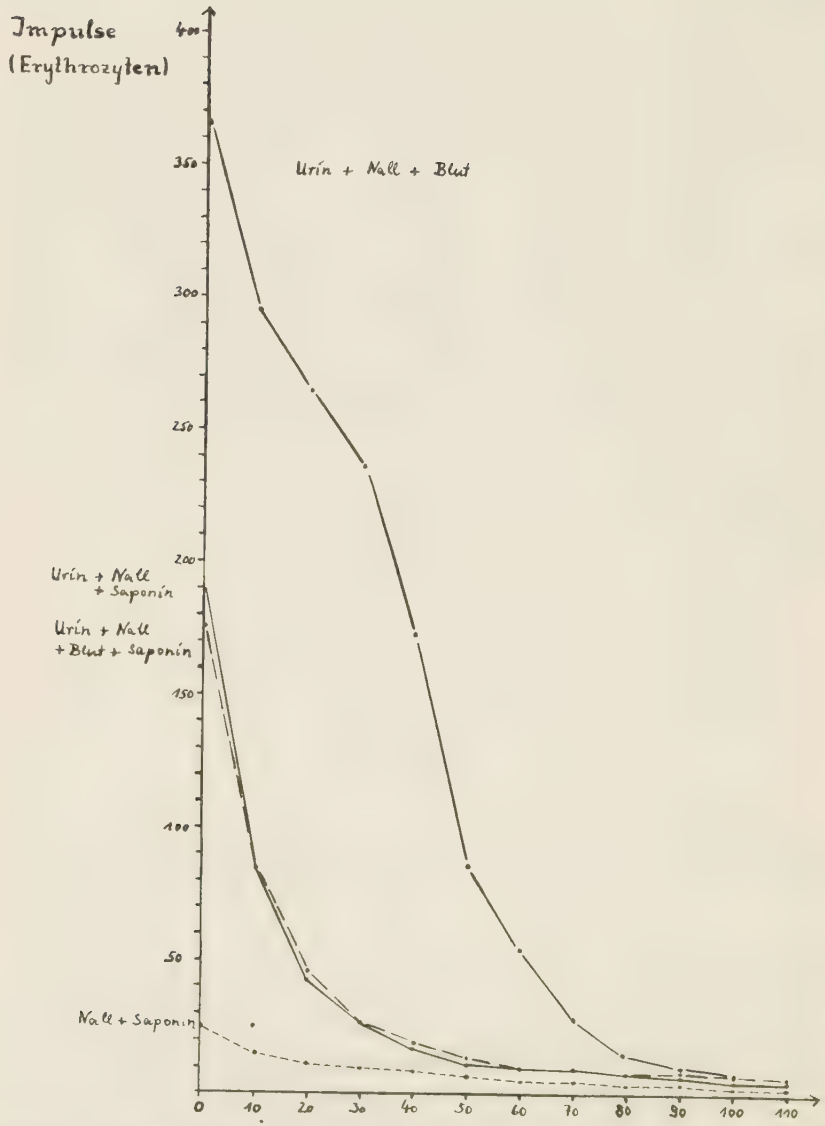


Abb 13 Modellversuch zur vollständigen Hämolyse in einer mit Harn und Blut versetzten Kochsalzlösung

wenig weiße Blutkörperchen enthielten, (was meistens der Fall war) die zur Zählung also nur in geringem Maße verdünnt werden mußten, so große Mengen von HAYEMscher Lösung benötigten, daß der zulässige Verdünnungsgrad weit hätte überschritten werden müssen. Eine Differenzzählung schien damit unmöglich.

Es ergab sich so von selbst, daß wir uns mit der Zählung der Erythrozyten begnügen mußten. Um hierbei möglichst gute Ergebnisse zu erzielen, wurde versucht, anstatt der physiologischen Kochsalzlösung eine Pufferlösung zur Verdünnung des Urins zu verwenden. Der Milieuwechsel für das rote Blutkörperchen beim Übergang vom Blut in den Harn erscheint nicht unerheblich, wenn man an die außerordentlichen pH-Abweichungen und die Schwankungen des osmotischen Druckes im Urin denkt. Es wäre denkbar, daß einzelne Erythrozyten diesem Stress auf die Dauer nicht gewachsen sind und zugrunde gehen. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Zählung einmal nach Verdünnung des Harns mit physiologischer Kochsalzlösung und zum anderen nach Verdünnung mit Pufferlösung. (Auf 950 ml 0,9 %ige NaCl-Lösung 45 ml SÖRENSENs Phosphatpufferlösung, M/15, pH = 7,55, 5 ml neutralisierte 35 %ige Formalinlösung). Die Unterschiede waren hier und in weiteren Versuchen aber derart gering, daß wir uns im folgenden mit der physiologischen Kochsalzlösung begnügten. (S. Abb. 14.)

Zur Ergänzung dieses Versuches gingen wir noch einen Schritt weiter und ersetzten den Urin durch Pufferlösung. Wir zentrifugierten vorsichtig, der Überstand wurde abgegossen und das Sediment dann mit der obengenannten Pufferlösung wieder zum ursprünglichen Volumen aufgefüllt (s. Abb. 15). Der Vergleich mit dem nichtzentrifugierten, mit Kochsalzlösung oder Pufferlösung verdünnten Harn ergab hier eindeutig schlechtere Ergebnisse. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der Erythrozyten durch das Zentrifugieren zerstört wurde.

Diskrimi-natorstg	Verdünnt mit NaCl	Verdünnt mit Pufferlsg
0	692	696
10	674	678
20	655	654
30	617	613
40	488	498
50	303	311
60	193	194
70	137	135
80	105	94
90	77	66
100	54	53
110	50	46

Zählung bei Verdünnung mit Pufferlösung anstelle der physeologischen NaCl-Lösung

Abb 14

Diskriminatorstg	Nicht zentrifugiert verd. mit NaCl	Nicht zentrifugiert verd. mit Pufferlg	Zentrifugiert verd. mit Puffer.
0	692	696	632
10	674	678	621
20	655	654	607
30	617	613	577
40	488	498	469
50	303	311	286
60	193	194	181
70	137	135	124
80	105	94	87
90	77	66	71
100	54	53	52
110	50	46	48

Zählung nach Zentrifugieren des Harns und Verdünnung mit Pufferlösung

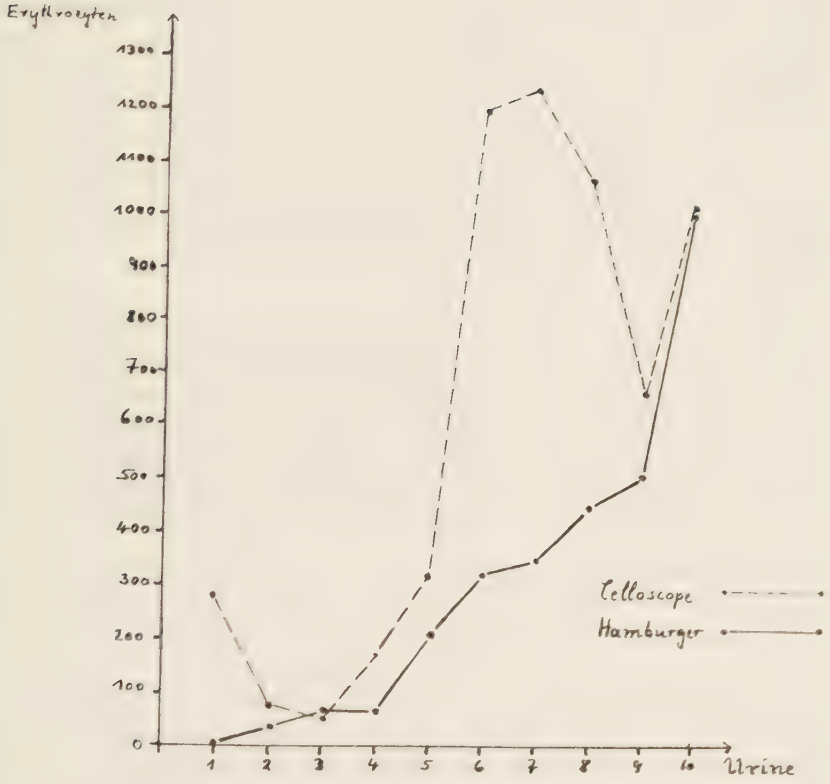
Abb 15

In den bisherigen Versuchen wurde vorwiegend mit Urinen gearbeitet, die einen hohen Gehalt an roten Blutkörperchen hatten. Wir gingen nun im folgenden dazu über, Urine mit wenig Zellen zu zählen, die ja in der Reihe der Urinuntersuchungen viel häufiger sind. Es interessierte dabei zunächst zu wissen, wo die untere Grenze der Zählbarkeit liegt, d.h. wieviele Zellen in 1 mm^3 vorhanden sein müssen, um gerade noch registriert zu werden. Dazu wurde Blut, welches 4 Millionen Erythrozyten pro mm^3 hatte, in einer fortlaufenden Reihe mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und gezählt. Die letzten Ausschläge wurden nach Abzug des Blindwertes (reine Kochsalzlösung) bei einer Verdünnung von 1 : 20 Millionen verzeichnet. Bei dieser hohen Verdünnung sind noch 0,2 Zellen pro mm^3 enthalten. Da der Apparat

bei jeder Zählung 592 mm^3 der Flüssigkeit durch die Kapillare saugt, sind in dieser Menge also 592 x 0,2 = 118,4 Zellen vorhanden. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß der Fehlerquotient unter diesen Bedingungen verständlicherweise sehr groß ist. Eine Verdünnung von 1 : 20 Millionen läßt sich mit Pipetten nur in sehr unvollkommener Weise herstellen. Außerdem sei nochmals auf die schon erwähnte Feststellung von MAGATH und BURKSON und auf unsere eigene Erfahrung hingewiesen, wonach der Fehlerquotient abhängig ist von dem Gehalt an Erythrozyten und Leukozyten pro mm^3 und mit abnehmender Menge an Zellen immmer größer wird, bzw. unter 50 registrierten Impulsen steil ansteigt.

Nachdem wir uns auf diese Weise versichert hatten, daß die Empfindlichkeit des Zählgerätes so groß ist, daß selbst die physiologische Zellausscheidung von 130 000 roten Blutkörperchen in 24 Stunden gezählt werden könnte, gingen wir daran, unsere Zählung mit den Ergebnissen zu vergleichen, die mit der Methode nach HAMBURGER gewonnen wurde.
Es wurden eine Reihe von Urinen gleichzeitig mit dem Celloscope und mit dem Mikroskop nach der modifizierten Methode von HAMBURGER gezählt. Dabei zeigte sich wider Erwarten eine ziemlich große Abweichung der Resultate. Es fiel auf, daß von wenigen Ausnahmen abgesehen, alle Werte, die der Cellocounter lieferte, viel höher lagen - z.T. um ein Vielfaches - als die Werte, die nach HAMBURGER gefunden wurden (s. Abb. 16). Das konnte nur so erklärt werden, daß das Saponin außer den roten Blutkörperchen auch noch andere Teilchen im Urin auflösen mußte. Wir hatten schon bei der Testung der verschiedenen Hämolytica befürchtet, daß diese auch Kristalle angreifen könnten. Das schien nun auch bei der Saponinlösung der Fall zu sein. Da von allen Urinen, die gezählt wurden, auch ein Sediment angefertigt wurde, konnten wir schnell feststellen, daß diejenigen Urine, deren Werte diese hohe Diskrepanz aufwiesen, auch reich an Kristallen und Leukozyten waren.

Um den Nachweis zu bringen, daß die Saponinlösung die Kristalle aufzulösen vermag, wurde folgender Versuch angestellt:
Es wurde schon weiter oben erwähnt, daß nur frische Saponinlösung zur Hämolyse benutzt werden darf, denn nach ein bis zwei Tagen siedeln sich Bakterien in der Lösung an, die sich außerordentlich schnell vermehren und die als Fremdkörper mitgezählt werden.
Auf eine FUCHS-ROSENTHAL-Kammer wurde ein Tropfen Urin gegeben und anschließend eine kleine Menge solch einer alten Saponinlösung beigemischt. An den zitternden Bewegungen der in der Saponinlösung enthaltenen Bakterien ließ sich unter dem Mikroskop sehr schön das Vordringen der Saponinlösung, die durch die Kapillarkraft unter das Deckgläschen gesaugt wird, erkennen. Mit dem



Vergleichende Zählungen mit dem Celloscope und nach der Methode von Hamburger.

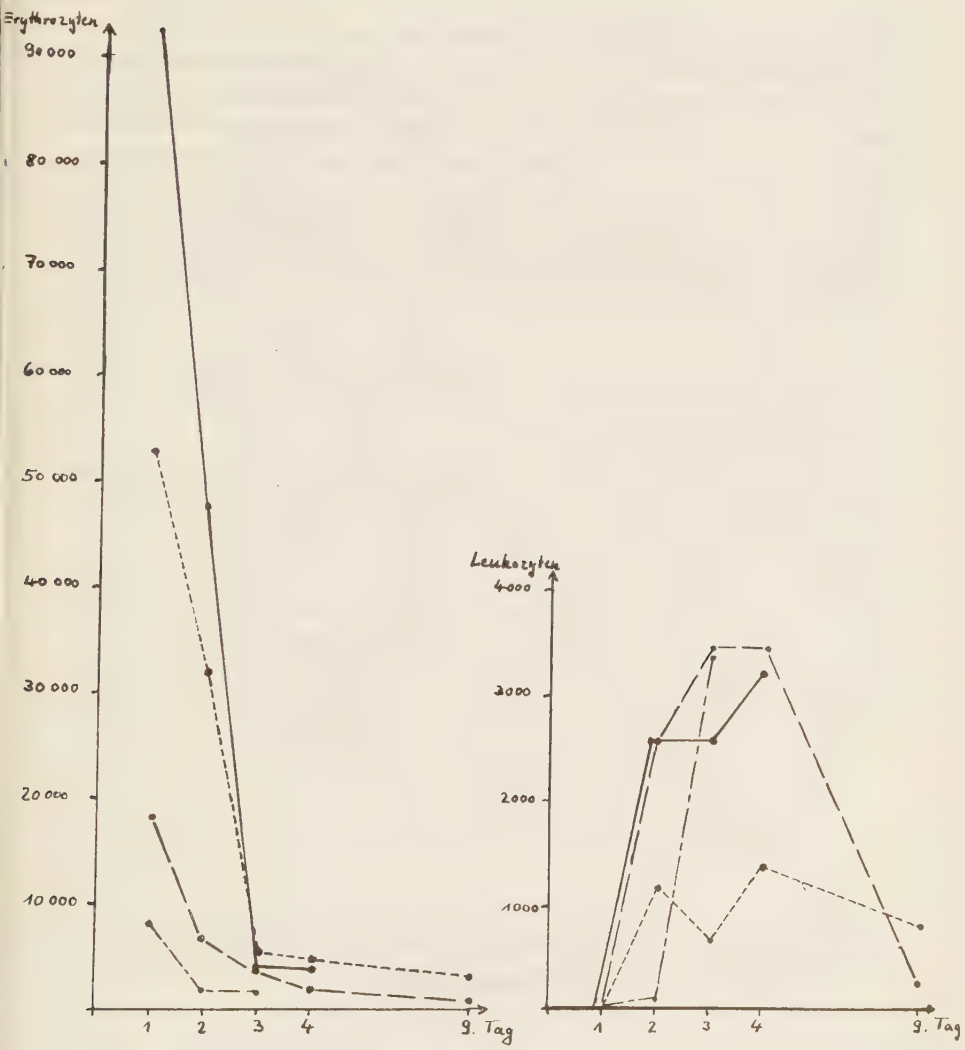
Abb 16

sangsamen Vordringen der Saponinlösung ließ sich in dem betroffenen Gebiet auch die erwartete Auflösung von Kristallen beobachten. Besonders eindrucksvoll gestaltete sich der Schwund des "Ziegelmehls", das geradezu wegschmolz.

Anschließend wurde noch geprüft, ob auch die Leukozyten vom Saponin angegriffen werden. Es wurde wiederum ein Tropfen Urin auf die FUCHS-ROSENTHAL-Kammer gegeben und die Leukozyten in der Kammer ausgezählt. Danach wurde, um eine Abschwemmung von Zellen aus der Kammer zu vermeiden, eine möglichst kleine Menge Saponinlösung hinzugefügt und nach zwei bis drei Minuten Wartezeit die weißen Blutkörperchen wieder gezählt. Dabei stellte sich heraus, daß auch Leukozyten verschwunden waren. Wiederholte Zählungen vor und nach Saponinzugabe ergaben immer wieder einen geringen Leukozytenschwund. Die Tatsache, daß Saponin außer den Erythrozyten auch Kristalle und in geringem Maße Leukozyten angreift und zerstört, engt die Benutzbarkeit des Celloscopes zur automatischen Urinsedimentzählung sehr ein.

Da eine exakte Trennung der roten Blutkörperchen von den übrigen korpuskulären Bestandteilen des Urins mit Hilfe der lytischen Eigenschaften des Saponins nicht möglich ist und kein anderes brauchbares Hämolytikum gefunden wurde, muß sich die Verwendung des Cellcounters auf bestimmte Fälle beschränken. Es handelt sich um die Fälle, bei denen die Erythrozyturie im Vordergrund steht und möglichst wenig Kristalle ausgeschieden werden. Wir hielten die Urine von Patienten nach Prostataresection dafür am besten geeignet.

Erfahrungsgemäß zeigt sich postoperativ eine massive Erythrozytenausscheidung mit dem Wasser, die nach 2 bis 4 Tagen in der Regel verblaßt und von einem zunehmenden Leukozytenbefund abgelöst wird. Man beschränkt sich im allgemeinen darauf, diesen Verlauf makroskopisch zu verfolgen, da es viel zu umständlich und ungenau wäre, die Zellen im Urin unter dem Mikroskop auszuzählen. Mit dem Celloscope war es jedoch möglich, auf einfache und sichere Weise den Zellgehalt der Urine zu zählen. Die Eigenschaft des Saponins, auch Leukozyten anzugreifen, kann bei dem massiven Zellbefund als Fehlerquelle unbedenklich vernachlässigt werden. Es wurde hier der Verlauf von 5 Fällen von Prostataresection durch regelmäßige Zählungen verfolgt (s. Abb. 17). Am ersten Tage nach der Operation fanden sich nur rote Blutkörperchen, d.h. nach Zugabe des Saponins wurde kein Teilchen mehr registriert. Es war interessant zu sehen, wie unterschiedlich hoch die Blutung bei den einzelnen Patienten war bei relativ ähnlichem makroskopischem Aspekt
Am zweiten Tage wurde die Zahl der roten Blutkörperchen schon viel geringer. Nach Saponinbehandlung wurde noch eine kleine Zahl von Teilchen gezählt, bei denen es sich nur - die mikroskopische Kontrolle bestätigte dies - um weiße Blutkörperchen handeln konnte. Am folgenden Tage sanken die Erythrozyten-



Regelmässige Zählung von Urinen prostataresezierter Patienten

Abb 17

zahlen wieder in erheblichem Maße, während die Zahl der Teilchen, die nach Hämolyse noch gezählt wurden, die Leukozyten also, noch weiter stiegen. Am 9. Tage post operationem hatte auch die Leukozytensekretion wieder abgenommen. Die Patienten wurden mit einer geringen Erythrozyturie und Leukozyturie, die makroskopisch in keiner Weise mehr nachgewiesen werden konnte, entlassen. Der weitere Verlauf konnte daher nicht mehr beobachtet werden.

Ein Fall eines Patienten mit Blasenkarzinom mit schweren Blutungen zeigte ebenfalls, daß es möglich und sehr vorteilhaft ist, das Ausmaß der Blutungen durch genaue Zählung überwachen zu können. (S. Abb. 18)

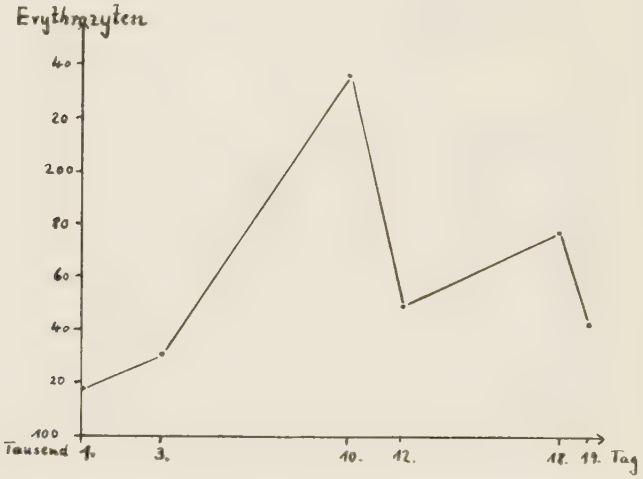


Abb 18 Wiederholte Zählung des Urins eines Patienten mit Blasencarcinom

Es kann also abschließend festgestellt werden, daß das Celloscope zur automatischen Sedimentzählung nur beschränkt verwendbar ist, in speziellen Fällen der Urologie aber durchaus brauchbar erscheint.

Zusammenfassung

Aus unseren Untersuchungen zu der Frage, in wieweit sich mit dem automatischen Zählgerät der Firma LJUNGBERG & CO. die im Urinsediment auftretenden nichtleitenden Teilchen quantitativ und qualitativ erfassen lassen, ergaben sich folgende Schlüsse:

1. Die Gesamtzahl der nichtleitenden Teilchen läßt sich mit diesem Gerät mit hoher Genauigkeit und kleinem Zeitaufwand feststellen.

2. Die nichtleitenden Teilchen ergeben bei den mit diesem Gerät möglichen Differenzierungen eine statistische Größenverteilungskurve, deren Gipfel in der Regel bei 7,1 µ liegt. Sofern im Urin sehr viel Epithelzellen enthalten sind, kann dies sofort erkannt werden, da hierbei der Gipfel der Volumenkurve bei einem Durchmesser der gezählten Teilchen von 11 µ liegt.

3. Die Hämolyse der Erythrozyten eignet sich im Urin nicht zur Feststellung der Anzahl derselben. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen zeigten, daß durch sämtliche angewandten Hämolysemittel die Erythrozyten entweder unvollständig oder daß neben Erythrozyten auch Kristalle und Leukozyten aufgelöst wurden. Hierdurch wird eine zu niedrige oder zu hohe Erythrozytenzahl vorgetäuscht.

4. Bei stark bluthaltigen Urinen kann der durch Saponin auftretende Fehler der Erythrozytenzählung vernachlässigt werden.

5. Das Gerät eignet sich zur Feststellung der unterschiedlichen Erythrozyturie und Leukozyturie nach Prostataresection oder anderen Zuständen, die mit starken Blutbeimengungen im Harn einhergehen.

Literaturverzeichnis

ADDIS — Glomerular Nephritis
Macmillan Company 1948
London, New York

DIEPGEN, P. — Geschichte der Medizin, II. Band
1. und 2. Hälfte 1951

HAMBURGER, J., G. MATHE, DE VERBIZIER
Note sur une méthode de numération des éléments figurés de l'urine.

Ann. Biol. clin. 8., 627 (1950) aus dem Handbuch der Urologie Bd. IV:
L'Insuffisance Rénale, Springer Verlag 1962

MAGATH, TH.B., J. BURKSON
Electronic blood cell counting.
American Journal of clinic pathology
34/203 - 213 (1960)

STEINHAUSEN, G. — Monographien zur deutschen Kulturgeschichte, Bd. III,
Der Arzt und die Heilkunst in der deutschen Vergangenheit. 1900.

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Dozent Dr. Missmahl, Oberarzt an der Medizinischen Klinik, Tübingen. Für seine freundliche Anleitung bei der Abfassung der Arbeit möchte ich ihm an dieser Stelle herzlich danken.

Lebenslauf

Ich, Hartwig Schönborn, wurde als Sohn des Stadtbaurates Heinrich Schönborn und seiner Frau Erika Schönborn 1936 in Bernburg geboren. Ich besuchte das Gymnasium in Holzminden, wo ich im Frühjahr 1957 das Abitur ablegte. Ich studierte in Göttingen, Innsbruck und Würzburg bis zum Physikum im Herst 1959. Die klinische Ausbildung erfolgte in München, Paris und Tübingen. In Tübingen arbeitete ich in der Medizinischen Klinik unter Leitung von Herrn Oberarzt Dr. Missmahl an der vorliegenden Dissertation. Im Frühjahr 1963 schloß ich an der Medizinischen Fakultät in Tübingen das Studium mit dem Staatsexamen ab.